EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX

DU

DOCTEUR LOUIS RICHON

CANDIDAT A L'AGRÉGATION DE MÉDECINE POUR LA FACULTÉ DE NANCY.

Concours du 17 Décembre 1903.

NANCY

A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

21, RUE SAINT-DIZIER, RUE DES DOMINICAINS, 40

(Passage du Casino)

1904

GRADES UNIVERSITAIRES & TITRES OBTENUS

AU CONCOURS

Docteur en médecine : 27 juillet 1899.

Externe des Hôpitaux de Nancy : 1894.
Interne des Hôpitaux de Nancy : octobre 1896.
Chef de clinique médicale : 1[er] février 1899.

Lauréat de la Faculté de médecine de Nancy.
Concours de Thèses (1899).
Prix de l'Internat, dit Prix Bénit (1898).

Membre de la Société de médecine de Nancy : 1901.
Membre titulaire de la Réunion biologique de Nancy : 1903.

TRAVAUX & PUBLICATIONS

I. — SYSTÈME NERVEUX

I — **Étude sur la paralysie diphtérique.** — Thèse de Nancy, 1899.

Au cours de notre année d'internat dans le service de M. le Professeur agrégé Haushalter, nous avons été témoin dans un court espace de temps de trois cas de paralysie diphtérique mortelle, survenue à la suite d'angines non traitées. Nous avons pu pratiquer l'examen anatomique des organes et retrouver dans le système nerveux les lésions diffuses des nerfs périphériques, connues depuis les recherches de Charcot et Vulpian, et certaines lésions des cellules radilaires d'observation plus récente. A cette époque les recherches expérimentales avaient jeté une vive lumière sur le rôle de la toxine dipthérique dans la production de la paralysie ; la sérothérapie semblait avoir influencé la fréquence et l'intensité de cet accident, en unmot, la question déjà si ancienne de la paralysie diphtérique acquérait un nouvel et puissant intérêt. C'est pourquoi nous avons tenté une étude d'ensemble sur ce sujet, en joignant à de très nombreux documents antérieurs les faits personnels intéressants, observées dans le service de notre excellent maître.

Les paralysies angineuses des anciens auteurs, devenues pour nous des paralysies diphtériques dans la presque totalité des cas, sont très diversement appréciées dans leur fréquence. Ces divergences tiennent surtout à ce que les accidents paralytiques, étant généralement bénins, ne sont pas soumis à l'observation du médecin et aussi à ce qu'ils se produisent tardivement. Aussi est-il difficile d'apprécier, à plus forte raison, leur fréquence *avant et après l'avènement de la sérothérapie*. Nous avons comparé de nombreuses statistiques antérieures à 1899 et nous en déduisions à cette époque que la sérothérapie paraissait avoir influencé favorablement les *paralysies tardives, généralisées*, mais beaucoup moins les *formes précoces*, qui, en raison du nombre d'enfants sauvés de l'asphyxie, voyaient leur *fréquence relative* augmentée. La sérothérapie, instituée le plus près possible du début de l'infection diphtérique, agissait somme toute d'une façon très nette sur l'ensemble des paralysies.

En dehors de toute justification par la théorie, les statistiques réunies mettaient bien en évidence ce dernier point :

	PETIT	MONTI	GOODALL	
Dans le cas où l'injection	—	—	—	
fut faite le 1er jour, il y eût :	....	....	1,3 %	de paralysies.
— 2e — —	6,25 %	....	9,5 %	—
— 3e — —	19 %	8 %	18 %	—
— 4e — —	27,4 %	12 %	20,8 %	—
— 5e — —	....	33,3 %	59,1 %	—
— 6e — —	....	50 %	....	—
— 7e — —	38,8 %	66,2 %	....	—

Résumant ensuite les données *anatomo-pathologiques*, nous les groupions suivant la prédominance des lésions sur les nerfs périphériques ou sur le système nerveux central.

Le plus grand nombre des auteurs accordent toute importance aux lésions des nerfs périphériques (Lorrain et Lepine, Leyden, Gaucher, Babinski, Sano, Batten) : nerfs des membres, nerf pneumagastrique, nerf phrénique, autres

nerfs crâniens, particulièrement les nerfs oculaires, racines médullaires.

Puis, à côté de nombreux faits négatifs, viennent se placer des observations très importantes, affirmant l'existence de lésions médullaires : méningite spinale (Pierret), lésions cellulaires (Vulpian, Déjerine, Percy Kidd, Freisz, Katz). Il existe aussi des cas complètement négatifs au point de vue des lésions, malgré la netteté du syndrome clinique (Babinski). Enfin des faits curieux de *généralisation du bacille diphtérique*, surtout au bulbe et à la protubérance (Barbier, Tollemer) viennent encore permettre de préciser la pathogénie intime de l'intoxication diphtérique et particulièrement sa préférence bien reconnue pour la *moelle allongée* (fréquence des accidents bulbaires).

Nous nous attachions ensuite à synthétiser les *recherches expérimentales* les plus récentes, tout en notant que l'intoxication massive expérimentale devait agir d'une façon brutale et n'avait pas une valeur absolue comme procédé de recherches anatomo-pathologiques :

Roux et Yersin obtiennent les premiers des *paralysies par injections de cultures et de toxines diphtériques* aux animaux. Les expériences postérieures sont analogues ; quelques observateurs soucieux de se rapprocher des faits cliniques ne sacrifient pas les animaux, mais laissent la paralysie évoluer jusqu'à la mort spontanée.

Stcherbach (1893), Enriquez et Hallion (1894), Crocq (1895), Mouravieff (1897), Mouratoff (1897), Donaggio (1898), Ferré (1898), reproduisent les paralysies par le procédé des injections de toxine. Ici encore, comme sur l'homme, les lésions trouvées ne sont pas uniformes : névrites pour les uns, poliomyélites pour d'autres.

Nous avons, pour notre part, noté à l'examen du système nerveux de nos malades :

1) *Dans les nerfs périphériques :* des lésions de névrite parenchymateuse, étendues à tous les fragments de nerfs examinés, particulièrement aux *pneumogastriques*, aux *phréniques*, aux *nerfs des membres inférieurs*. Les lésions sont marquées dans la plupart des tubes; les altérations du cylindre-axe sont variables.

2) *Dans la moelle :* des lésions limitées aux groupes des cellules radiculaires, état globuleux, disparition des prolongements, chromatolyse variable, état atrophique. Ces lésions nous ont paru importantes par leur intensité, leur étendue ; mais leur interprétation restait difficile, la toxine diphtérique agissant probablement, dans ces cas graves, d'une façon massive sur les éléments nerveux centraux ou périphériques.

La *nature* de la paralysie diphtérique ne peut donc guère être établie à l'aide des seules données anatomo-pathologiques.

De plus, le même mode pathogénique ne s'adapte peut-être pas aux aspects variés que les accidents paralytiques revêtent en clinique. La paralysie localisée du voile, les formes généralisées avec accidents bulbaires, qui ne sont pas sans analogie avec le syndrome de Landry sont des accidents relevant d'une étiologie commune, mais probablement de nature différente.

En se basant surtout sur *l'évolution clinique*, il est possible d'affirmer que les formes localisées, les formes généralisées simples et *certains* accidents de « paralysie du pneumogastrique » appartiennent à la classe des polynévrites, telles qu'elles étaient déjà, à cette époque, décrites et différenciées de la poliomyélite. (Raymond, in Nouv. Ic. de la Salpétrière, 1899.)

Il y a des formes limitées et généralisées de paralysie diphtérique (Sevestre et Martin), des formes bénignes et

graves, des formes précoces et tardives, suivant la base de classification que l'on envisage.

Après une description d'ensemble des *formes localisées* et des *formes généralisées*, nous nous sommes arrêté à l'étude des accidents dits de « *paralysie du cœur* ». Ici encore l'action de la sérothérapie, tout en étant certainement efficace, n'est pas évidente au premier abord. C'est ainsi que certaines statistiques constatent après l'introduction de la sérothérapie une augmentation de nombre des paralysies cardiaques ; certaines autres ne relèvent pas de modification dans les chiffres relatifs à la fréquence de ces accidents (d'Astros, Vierordt, Bocaï) ; la plupart sont franchement optimistes. Ainsi Baginski donne en 1898 les chiffres suivants : la proportion des troubles cardiaques graves est descendue de 87,6 p. 100 à 45,7 p. 100 ; la proportion des troubles cardiaques légers est montée de 26,4 p. 100 à 49,3 p. 100.

Ces derniers chiffres, en apparence paradoxaux, seraient dus à ce que la survie de nombreux malades, qui ont échappé à l'asphyxie mécanique, permet aux *phénomènes toxiques* de se révéler par le syndrome de la paralysie du cœur.

Les accidents de « *paralysie du cœur* » relèvent tantôt d'une *myocardite diphtérique*, tantôt d'une « *paralysie bulbaire* ». Cette dernière, que seule nous étudions ici, se caractérise par l'apparition de vomissements, de dyspnée, de douleurs abdominales imprécises. Le malade est excessivement pâle, le pouls d'abord ralenti s'accélère, la dyspnée sans signes pulmonaires s'accentue, la mort survient par syncope ou dans le collapsus. Généralement ces accidents s'accompagnent de *diverses paralysies musculaires* du voile, du larynx, des membres. La pathogénie de ces accidents relève dans la grande majorité des cas de lésions accentuées du *nerf pneumogastrique*, bien que des modifications très inté-

ressantes du bulbe (Katz) et du plexus cardiaque (Vincent, Klimow) aient été récemment signalées.

Comme nous le faisions remarquer à propos de deux de nos observations (I et II), le diagnostic rétrospectif de l'angine diphtérique, qui a échappé à l'observation du médecin, présente une réelle difficulté. Un certain nombre de « paralysies angineuses » étaient autrefois citées à la suite d'angines des plus légères. On a même (Boissarie, 1881) observé des cas de « paralysie diphtérique sans angine », au milieu d'un foyer d'angines « couenneuses ». La connaissance parfaite des *angines bénignes* de la diphtérie explique actuellement ces anomalies apparentes.

Il existe quelques observations (Bourges, Carrière) de paralysie du voile, et même des membres inférieurs, consécutive à des angines *non diphtériques*. L'action paralysante de la plupart des toxines microbiennes (Roger, Widal, Gilbert et Lion, Courmont) explique la possibilité théorique de tels faits en dehors de l'intoxication diphtérique ; les paralysies qui surviennent dans la plupart des maladies infectieuses (Landouzy) reconnaissent une pathogénie identique à celle des paralysies consécutives à la diphtérie ; mais il faut bien reconnaître que le tableau clinique de la paralysie diphtérique paraît jusqu'ici bien particulier à cette infection et presque caractéristique.

On observe des formes de paralysie diphtérique caractérisées, tantôt par l'importance des symptomes de la *« paralysie du cœur »* (obs. III), tantôt par la prédominance de *l'ataxie*, simulant un véritable *pseudo-tabes*, compliqué parfois même de paralysies oculaires. Ces cas présentent au point de vue diagnostic et au point de vue de leurs relations avec les autres formes étiologiques des polynévrites, un puissant intérêt.

La paralysie diphtérique reste donc un type clinique bien défini et un peu spécial de polynévrite, au moins dans la grande majorité de ses formes, et se caractérise, comme la névrite saturnine, comme la névrite alcoolique, beaucoup plus par un ensemble de caractères cliniques que par une définition anatomo-pathologique.

2. — **A propos de quelques cas mortels de chorée de Sydenham.** — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, octobre 1902.

Considérée dans son ensemble, la chorée de Sydenham comporte un pronostic bénin, bien que la fréquence des complications cardiaques constitue une menace sérieuse pour l'avenir de l'enfant. Mais il existe des formes rares de chorée de Sydenham authentique, qui peuvent entraîner la mort par des phénomènes dits d'*épuisement nerveux* ou même d'une façon très brusque par un *ictus apoplectiforme*.

Nous avons observé et étudié au double point de vue clinique et anatomique, six cas de chorée mortelle de cet ordre. Nous pouvons les caractériser chacun en quelques mots :

1° *Chorée de durée très longue* (2 ans), *très peu intense*, chez une petite fille de *6 ans*, avec troubles psychopathiques, irritabilité extrême ; au cours de l'évolution, *ictus apoplectiforme*, rapidement suivi de mort.

Lésions constatées : œdème sous-arachnoïdien avec épaississement léger des méninges de la convexité.

2° Deux cas de chorée assez semblables chez un garçon de 11 ans et une fille de 14 ans, survenue, l'une après une *infection banale*, l'autre en apparence spontanément, caractérisée par une *gesticulation violente*, *continue*, progressivement croissante, terminée par la mort au bout de 10 et 11 jours, au

milieu de *phénomènes toxi-infectieux* graves, avec hyperthermie, ataxo-adynamie.

Lésions constatées : *endocardite mitrale récente*, lésions profondes des cellules radiculaires de la moelle (état globuleux, disparition du noyau, des prolongements, coloration diffuse).

3° Chorée légère accompagnée d'un *souffle mitral*, chez une fille de 11 ans. *Après deux mois de guérison*, l'enfant meurt de *septicémie à streptocoque* à forme d'*endocardite maligne*.

Lésions : endocardite végétante mitrale.

4° Chorée à rechute, commençant à l'âge de 3 ans, accompagnée dès l'âge de 7 ans de symptômes de *rétrécissement mitral*. Mort par asystolie à 12 ans.

5° Chorée chez un garçon de 8 ans, nerveux, dégénéré, compliquée de rhumatisme et d'endo-péricardite. Mort par *thrombose du tronc brachio-céphalique gauche*.

A l'aide de ces faits personnels et d'observations similaires antérieures, nous avons passé en revue quelques points particuliers de l'étiologie et de la symptomatologie de ces formes curieuses de chorée, en nous attachant surtout aux accidents qui surviennent dans les *chorées pures* ; nous pouvons les résumer ainsi :

La mort peut survenir au cours d'une *chorée pure*, même dans le jeune âge (1 cas de mort à 6 ans). Ce mode de terminaison est considéré par Charcot comme exceptionnel ; les complications cardiaques sont plus fréquemment cause de la mort à cette période de la vie.

Tantôt, c'est un *ictus apoplectiforme* qui survient au cours d'une chorée violente avec dépression nerveuse (Guillemet), ou bien au cours d'une chorée légère accompagnée d'une véritable psychose (obs. I) ; cet ictus termine rapidement la scène morbide.

Tantôt, c'est au cours d'une *chorée grave à gesticulation violente*, que se produisent des phénomènes inquiétants : dans certains cas, les mouvements deviennent tout d'un coup plus violents, on constate de l'hyperthermie, de l'*arythmie cardiaque et respiratoire*, un délire violent, des phénomènes vaso-moteurs à la face. Cet état ne se prolonge guère et le malade meurt en quelques instants ou tombe dans le collapsus.

Dans d'autres cas (obs. II et III), il n'y a pas de phénomènes bulbaires à proprement parler; mais on constate de l'*hyperthermie*, du *délire aigu*, quelquefois une vraie folie choréique ; il s'y ajoute un état septicémique, à point de départ cutané (excoriations, escharres) et le malade tombe dans un état ataxo-adynamique jusqu'à la mort.

On a toujours comparé aux accidents du rhumatisme cérébral les formes rapidement mortelles de la chorée; dans les deux cas l'étude des organes ne peut éclairer la pathogénie ; on ne trouve en général que des lésions banales d'*œdème* et de *congestion*. Les *lésions des cellules radiculaires*, très accentuées parfois, ne semblent pas avoir actuellement plus de valeur.

Dans les *formes aiguës*, rapidement mortelles, on trouve de l'endocardite aiguë avec une grande fréquence. Elle a généralement l'aspect de l'*endocardite rhumatismale*, même en l'absence de toute manifestation rhumatismale. Dans nos cas, elle n'avait été la source *d'aucune embolie*.

Enfin les accidents éloignés, consécutifs à la chorée, sont presque toujours des *accidents cardiaques*. Nous citions comme intéressant la pathogénie de l'endocardite maligne, ce cas de chorée légère avec détermination cardiaque, chorée entièrement guérie et suivie après deux mois d'une endocardite maligne, localisation infectieuse du streptocoque,

commandée dans ce cas par la légère atteinte antérieure de l'endocarde.

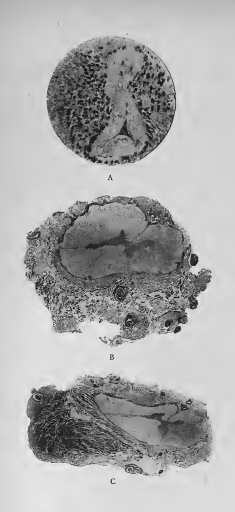
3. — **Un cas de syphilis héréditaire tardive à forme cérébro spinale** (1 planche). — *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière,* mars-avril 1903.

Il s'agit ici d'une localisation *exclusivement crânienne et cérébro-spinale* d'une syphilis héréditaire *tardive*, silencieuse pendant l'enfance, manifestée à l'âge de 11 ans et ayant entraîné la mort dans l'espace de trois ans.

Cliniquement la syphilis évolua lentement, se révéla d'abord par une *lésion fistuleuse* du pariétal, accompagnée bientôt de *crises d'épilepsie jacksonienne* répétées et persistantes, malgré une intervention chirurgicale. Alors apparurent successivement, une *encéphalocèle* au niveau de l'ouverture chirurgicale, puis une *hémiplégie croisée*, une *paraplégie spasmodique*, de la surdité, de l'amaurose, de l'*atrophie musculaire généralisée,* de la *déchéance des facultés intellectuelles.*

La tuberculose pulmonaire mit fin à cette cachexie prolongée.

Les lésions étaient très étendues : il existait une *malformation cérébrale*, une encoche profonde entre le lobe pariétal et le lobe occipital. La néoplasie syphilitique paraissait avoir eu son point de départ dans la partie antérieure du *pariétal* ; elle avait envahi les méninges et l'écorce sous-jacente, entraînant une *symphyse des différents plans* et une *hydrocéphalie* ventriculaire marquée avec atrophie totale du manteau hémisphérique, puis elle avait gagné sous forme de *méningite gommeuse* le reste de l'encéphale, le cervelet, la protubérance. Enfin la *moelle* toute entière était *engaînée* et *complètement déformée* par un cylindre épais de tissu scléro-gommeux,



SYPHILIS HERÉDITAIRE TARDIVE CÉRÉBRO-SPINALE

A - Dégénérescence hyaline d'un vaisseau de l'encéphale dans un tissu d'infiltration.
B et C. - Coupes transversales de la moelle épinière.

avec lésions vasculaires intenses, pénétration le long des septa de la moelle du tissu d'infiltration, envahissement des racines, etc.

Mis en regard de l'*extrême diffusion* et de l'intensité des lésions, le tableau clinique revêt un certain intérêt : symptômes de *lésion en foyer* tout d'abord (épilepsie jacksonienne, suivie bientôt d'hémiplégie), puis diffusion des lésions dans tout l'axe nerveux ; d'où cette longue période (3 ans) de déchéance physique et intellectuelle (atrophie musculaire, amaurose, surdité...)

Les antécédents morbides nous étaient complètement inconnus ; d'autre part on ne pouvait relever sur l'enfant aucune trace de syphilis héréditaire. Aussi est-ce surtout en nous appuyant sur l'étude anatomique que nous établissions la nature spécifique héréditaire des lésions. Nous nous sommes particulièrement attachés à l'étude des *localisations spinales*, de connaissance plus récente que les localisations cérébrales (Volpert, Gilles de la Tourette, Gasne) et qui étaient remarquablement intenses et diffuses dans notre cas.

4. — **Malformation cardiaque et cavité médullaire chez un enfant de 10 mois** (en collaboration avec M. le professeur agrégé Haushalter). — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, décembre 1903.

Cette observation, relative à un enfant chétif de 10 mois, atteint de malformations multiples, est surtout intéressante par les *anomalies du cœur* et par l'existence d'une *petite cavité médullaire*.

Celle-ci existe dans la *moelle cervicale*, en pleine substance grise, à *la base de la corne antérieure*, empiétant plus bas sur la substance blanche des cordons postérieurs.

Elle est limitée par le tissu nerveux, tantôt légèrement condensé, tantôt d'apparence normale. Elle contient dans sa cavité de petits *bourgeons de la paroi*, formés par des tubes nerveux volumineux, très colorés ; il n'y a pas de lésions vasculaires.

Il semble rationnel de considérer cette cavité comme due à une malformation médullaire et de lui reconnaître une origine congénitale. D'ailleurs, à propos de syringomyélie, plusieurs auteurs ont soutenu l'origine congénitale des cavités médullaires (Hoffmann, Dufour, Schultze et Schlésinger, Zappert).

Si des cavités existent congénitalement dans la moelle, comme le démontrent les recherches systématiques sur un grand nombre d'enfants, peuvent-elles être le point de départ de processus syringoméyliques ? Certains considèrent la chose comme certaine.

Quoi qu'il en soit la constatation d'une petite cavité médullaire est surtout intéressante dans notre cas à cause des *malformations multiples*, qui coexistaient avec elle et surtout de l'existence de *pieds bots*.

Les bourgeons de la paroi de cette cavité paraissent dus au groupement de fibres géantes, comme on en rencontre parfois sur les parois des cavités médullaires et même dans certaines dégénérescences très profondes de la moelle (Raymond, Hauser, Schlesinger).

II. — FOIE. — REINS. — CAPSULES SURRÉNALES.

5. — **Cirrhose alcoolique du foie terminée par ictère grave chez un enfant de 7 ans** (en collaboration avec M. le professeur agrégé Haushalter). — *Archives de médecine*, n° 3, mars 1899.

La cirrhose est assez rare dans l'enfance. L'ictère grave, primitif ou secondaire à des cirrhoses post-infectieuses (Haushalter, Pidancet) ou alcooliques se voit exceptionnellement dans le jeune âge.

Un petit garçon, placé en nourrice dans une famillle vosgienne, où, depuis l'âge de 6 mois jusqu'à trois ans et demi, on lui fit boire quotidiennement de l'alcool à la cuillère, puis au verre, garda de ce régime une véritable passion pour la boisson, avec une grande irritabilité de caractère et quelques troubles digestifs (vomituritions, diarrhée).

A propos d'un ictère léger, s'installèrent au bout de quelques jours des symptômes *d'ictère grave* mortel. Son foie était un foie typique d'ictère grave, la rate contenait un staphylocoque. Mais, fait important, tous ces accidents avaient évolué sur un *foie cirrhotique*, malgré le jeune âge du sujet ; la cirrhose était biveineuse, intralobulaire, avec néoformation de canalicules biliaires. C'était donc un ictère grave secondaire que nous avions vu évoluer sur un véritable foie d'alcoolique, au cours d'une infection à staphylocoque.

Chez l'enfant, objet de l'observation précédente, l'intoxication alcoolique chronique se montrait sous forme de troubles

digestifs, d'un nervosisme exagéré, et d'un amour immodéré de l'alcool.

La cirrhose, constituée déjà, ne se révélait que par une symptomatologie très fruste ; c'est d'ailleurs le cas de la plupart des cirrhoses de l'enfance.

Les habitudes d'alcoolisme ont actuellement une tendance manifeste à s'étendre dans la famille jusqu'à l'enfant et le rôle de l'alcool dans la médecine infantile doit désormais entrer en ligne de compte.

6. — **Hépatite interstitielle diffuse chez un enfant d'un mois.** — *Archives de médecine des enfants*, n° 5, mai 1898.

L'étiologie et la pathogénie des cirrhoses, déjà si obscure parfois chez l'adulte, est encore plus difficile à préciser quand il s'agit de tout jeunes enfants, dont le passé morbide personnel est peu chargé. Il est certain que la syphilis héréditaire constitue, surtout chez le nouveau-né, l'agent étiologique le plus fréquent des cirrhoses hépatiques ; mais le tableau clinique à cette période de la vie est absolument fruste ; aussi le diagnostic sera-t-il basé sur la coïncidence d'autres accidents de même nature et sur *le caractère anatomique des lésions.*

Sur un enfant d'un mois, mort en 5 jours, après avoir présenté de l'œdème généralisé, le poids élevé et l'aspect spécial du foie et des reins nous engagèrent à analyser l'état microscopique de ces organes.

Le foie, volumineux, présentait des lésions d'infiltration embryonnaire diffuse à point de départ périportal avec début de réaction scléreuse, et des gommes miliaires intralobulaires.

Sur le rein la même infiltration existait d'une façon diffuse dans la substance corticale et s'accompagnait de lésions vasculaires notables.

L'aspect macroscopique du foie était celui d'un simple foie infectieux, fait constaté dans de nombreux cas et surtout dans le premier stade de la syphilis hépatique du nourrisson (Hudelo). Les lésions du foie de nature syphilitique incontestable constituaient les seules manifestations de la syphilis héréditaire et n'avaient pas encore entraîné chez cet enfant de cachexie.

7. — **Syphilis gommeuse du rein chez un poupon de 9 mois.** — *Archives de médecine des enfants*, n° 12, décembre 1898.

Les déterminations rénales de la syphilis héréditaire sont parmi les manifestations les moins fréquentes de cette infection et ne diffèrent pas sensiblement des lésions de la syphilis acquise sur le rein de l'adulte. Tel ce cas de gommes rénales, manifestation en apparence unique d'une syphilis héréditaire.

Une petite fille de 9 mois, née avant terme, chétive, meurt avec des symptômes de bronchite diffuse.

Sur les deux reins se voient des saillies molles à contenu gélatineux, offrant l'aspect de gommes syphilitiques. Au microscope, on note une infiltration des espaces intertubulaires, de la glomérulite, de la périartérite, des ectasies capillaires, des hémorragies interstitielles. L'ensemble des lésions a l'aspect typique des lésions syphilitiques.

8. — **Un cas de maladie d'Addison avec intégrité des capsules surrénales.** — *Archives de médecine des enfants*, n° 6, juin 1903.

Les cas de maladie d'Addison authentiques *sans lésions des capsules surrénales* sont très probants, quoique exceptionnellement constatés. Tels sont les faits de Greenhow, de Jürgens, Raymond, Brault, Perruchet.

Le fait suivant est de même ordre :

Fille de 10 ans présentant nettement un syndrome addisonien : pigmentation très accentuée, asthénie extrême, inappétence. Sous l'influence de l'*opothérapie surrénale* l'asthénie s'atténue, la pigmentation s'efface en grande partie. Onze mois après le début des accidents, la pigmentation s'accentue de nouveau, envahit les muqueuses ; la cachexie tuberculeuse entraîne finalement la mort.

A l'autopsie, les capsules surrénales apparaissent *intactes*. On note seulement la compression par des *ganglions lymphatiques hypertrophiés, non caséeux, de l'un des ganglions semi-lunaires*.

Cette observation se rapproche de celle de Brault et Perruchet (masse tuberculeuse accolée à un ganglion semi-lunaire, légèrement altéré) et de celle de Raymond (masses lymphadénomateuses entourant le plexus solaire, très altéré).

La pathogénie de tels faits n'est pas encore élucidée. Les lésions nerveuses, observées dans ces cas, ont un siège variable ; elles occupent tantôt le ganglion semi-lunaire, tantôt les branches du sympathique, parfois même la moelle. On obtient aussi (Boinet) des lésions ascendantes analogues par *décapsulation expérimentale*.

Quel est le rôle du système sympathique dans la symptomatologie addisonienne ? D'après des recherches récentes, le météorisme, la constipation, la diarrhée terminale pourraient être réalisés par irritation ou destruction de certains plexus sympathiques (Jacoby).

III. — SANG ET ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

9. — **Deux cas de lymphadénie dans l'enfance** (en collaboration avec M. le professeur agrégé Haushalter). — *Archives de médecine des enfants*, 1904 (sous presse).

Chez un garçon de 10 ans, atteint à l'âge de 4 ans, d'une pleurésie de nature tuberculeuse, on voit apparaître à la suite d'une *dermatite pustuleuse*, *une adénopathie*, surtout marquée dans la partie supérieure du corps, avec *anémie progressive*, signes de *compression médiastinale*, cachexie rapide. L'hypoglobulie, manifeste dès le début, s'accentue dans les derniers temps (589.000 globules rouges un mois avant la mort) et s'accompagne de *leucopénie* sans caractère spécial. L'enfant meurt avec des signes de broncho-pneumonie.

L'examen des organes nous conduit aux constatations suivantes. — Le poumon contient des traces de *tuberculose fibreuse* — il est sec et dur à la coupe et présente des traces de sclérose interstitielle diffuse, — les ganglions sont pâles, durs, caséeux, ne contenant pas de bacilles de Koch. L'estomac, l'intestin et surtout le foie contiennent des *productions lymphomateuses*. — La moelle osseuse contient de *nombreux éléments cellulaires*. — *La rate et la moelle osseuse ensemencées* ne donnent pas de culture.

Les points caractéristiques de ces diverses lésions se résument dans la transformation fibreuse des ganglions et dans le début de *réaction scléreuse* manifeste reconnue sur la plupart des lymphomes du foie, caractère que nous rapprochions de la sclérose péribuberculeuse et de la sclérose interstitielle diffuse du poumon coexistantes.

Cette réaction scléreuse, peu habituelle dans les productions lymphomateuses des viscères, était peut-être en relation avec la *tuberculose antérieure*, d'ailleurs devenue complètement fibreuse et qui joue si souvent, nous le savons, le rôle de *facteur sclérogène*.

Nous retrouvons aussi dans cette observation à l'origine de l'évolution l'infection cutanée banale si fréquemment citée dans ces cas.

Nous rapprochons enfin ce cas d'*adénopathie lymphadénique* coïncidant avec une *tuberculose fibreuse* du poumon, de ces types d'adénopathies extrêmement intéressantes au point de vue du diagnostic et caractérisées actuellement par les termes de *lymphomes tuberculeux* ou de *tuberculoses ganglionnaires pseudo lymphadéniques*.

Leur diagnostic clinique est parfois difficile, leur différenciation avec les lymphadénies aleucémiques non tuberculeuses se fait par la constatation du bacille de Koch dans les ganglions ou plus sûrement par l'*inoculation du tissu ganglionnaire* au cobaye.

La recherche du bacille de Koch a été négative dans notre cas, et ce caractère joint à l'absence de toute espèce de zone caséifiée ou de productions d'apparence tuberculeuse nous a permis de croire à la simple coexistence d'une tuberculose pulmonaire stationnaire et d'une forme de lymphadénie un peu spéciale.

10. — **Un cas d'anémie splénique chez un enfant de 11 mois.** — *La Pédiatrie pratique*, n° 6, 15 juillet 1903.

L'observation porte sur un enfant de 11 mois, présentant un type clinique pur de « lymphadénie splénique », *sans antécédents spécifiques*.

Voici les résultats de l'analyse du sang :
Culture du sang = résultats négatifs.
Examen du sang :

Globules rouges. . .	3.937.000
Globules blancs. . .	20.460
Polynucléaires neutrophiles	19,7 o/o
— éosinophiles	4,9
Mononucléaires, formes grandes. . .	17
— formes moyennes . .	7,4
Lymphocytes	41,9
Myélocytes neutrophiles	4,9

Globules rouges nucléés 3,7 p. 100 globules blancs numérés.

Nous signalons la prédominance des *formes mononucléaires, surtout lymphocytaires*, avec un degré moyen de myélémie, en nous demandant si la fréquence du type lymphocytaire est en rapport avec la *réaction ganglionnaire* assez marquée, qui existe dans ce cas. Faut-il voir dans ce dernier caractère et dans la présence de *formes grandes de mononucléaires*, comme le veulent certains auteurs, une tendance à évoluer vers la leucémie ?

La présence de *myélocytes* dans quelques cas a permis à certains auteurs de décrire des splénomégalies avec anémie et myélémie et des splénomégalies avec anémie et lymphocytémie, cette dernière comprenant dans sa formule de rares hématies nucléées.

En réalité, nous le faisons remarquer, les formules hématologiques les plus variées se constatent dans ces cas et les tentatives de classification ne peuvent encore s'appuyer exclusivement sur elles.

On a même démontré la ressemblance de la formule hématologique de l'anémie splénique avec celle de l'*hypertrophie splénique des nourrissons syphilitiques*, hypertrophie qui se verrait dans la moitié des cas de syphilis héréditaire (Marfan).

11\. — **Leucémie aiguë chez un enfant.** — (En collaboration avec M. le professeur agrégé Haushalter. — *Archives de médecine des enfants*, n° 6, juin 1899.

Un enfant de 7 ans 1/2 maigrit, pâlit et perd l'appétit, en même temps que de petits paquets ganglionnaires se montrent au cou, dans les aisselles, à l'aîne. La rate est hypertrophiée. Il y a quelques pétéchies sur les jambes. Hypoglobulie accentuée. Leucocytose moyenne (36000 globules blancs) avec forte majorité de *grands mononucléaires* à noyau volumineux, quelques éosinophiles et très peu de polynucléaires. La mort survient environ 1 mois 1/2 après le début des accidents.

La *rate* et les *ganglions* sont augmentés de volume, les follicules clos et les *plaques de Peyer* sont tuméfiés ; la *moelle osseuse* est rouge et ne contient plus que des éléments cellulaires. Le sang de la veine du bras, ponctionnée pendant la vie, et la pulpe splénique donnent en culture pure un *streptocoque*.

C'est bien là le tableau d'une forme rapide de *leucémie aiguë*, affection peu fréquente chez l'enfant. Ses formes sont variées, celle que nous avons observée répond à un type moyen. Les hémorragies cutanées et la stomatorragie caractérisent la forme hémorragique et la forme scorbutique de Gilbert et Weil ; dans notre cas il n'existe que quelques pétéchies, et malgré une carie dentaire avancée, les gencives ne saignent pas.

La formule hématologique est caractérisée comme dans les formes classiques par la présence de *gros mononucléaires* à protoplasma clair peu abondant considérés comme des mononucléaires pathologiques. Il y a de plus une forte

proportion d'*éosinophiles*, dont les classiques signalent généralement la diminution de nombre.

L'existence bien prouvée d'un *streptocoque* dans le sang *pendant la vie* n'a actuellement aucune signification précise au point de vue pathogénique, car les pyogènes vulgaires sont décélés dans beaucoup de cas analogues et peuvent avoir envahi secondairement le milieu sanguin préalablement altéré.

12. — **Deux cas de splénomégalie leucémique** (en collaration avec M. le Professeur agrégé L. Spillmann). — *Société de médecine de Nancy*, 14 janvier 1903.

I. — Homme de 41 ans, présentant un type clinique assez pur de *leucémie splénique*, avec leucocytose énorme (plus d'un million de leucocytes), comprenant un chiffre à peu près normal de polynucléaires, une forte proportion de *formes myélocytaires*, d'eosinophiles à noyau polymorphe, de *grands mononucléaires à noyau pâle* et des *hématies nucléées*.

La mort survint par le fait d'un accident rarement signalé: à la suite d'une douleur lancinante unilatérale dans la région scapulaire, accompagnée de dyspnée, survint spontanément un *volumineux hématome* de cette région, avec voussure, teinte violacée de la peau. Peu après, un nouvel hématome se produisait *symétriquement* et entraînait la mort.

II. — Un tuberculeux cachectique, mort à l'âge de 52 ans, est trouvé porteur d'une rate volumineuse, mais à peine perceptible pendant la vie. L'examen du sang est pratiqué après la mort aussi exactement que possible sur le contenu d'un segment de veine abdominale : leucocytose accentuée, avec prédominance des *formes myélocytaires neutrophiles* et *éosinophiles*. La tuberculose était ancienne chez ce malade et de beaueoup antérieure à l'évolution de la leucémie.

13. — **Quelques cas d'infections banales de l'enfance** (en collaboration avec M. le professeur agrégé L. Spillmann). — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, novembre 1899.

Nous avons rapporté l'histoire de quelques observations ayant trait à des infections banales de l'enfance, observations intéressantes par les localisations variées du processus ou par les difficultés spéciales du diagnostic clinique.

Elles correspondent à des types cliniques fréquents : *pleurésies*, *péricardites*, *néphrites*, *méningites*. Sous ces entités cliniques nous avons vu souvent se cacher une *infection généralisée* lésant tous les organes et toutes les séreuses. A côté de ces cas mortels existent une foule d'infections moins intenses, larvées, pouvant léser aussi les séreuses et les parenchymes, et décrites souvent sous le nom de *fièvres éphémères*.

Observations 1. — Pleurésie purulente a pneumocoques. — Pleurésie gauche, enkystée, en ayant imposé pendant la vie, pour une péricardite.

Observations 2, 3 et 4. — 2 péricardites suppurées a pneumocoques et 1 péricardite a pneumo-bacille. — Péricardites latentes au cours de broncho-pneumonies compliquées de pleurésie.

Observation 5. — Pleurésie purulente. Péricardite suppurée a pneumocoques.

Observation 6. — Pleuro-péritonite et péricardite suppurée a pneumocoques. — Dans deux cas, les péricardites étaient passées inaperçues.

Observation 7. — Tuberculose généralisée subaigue. Péritonite a pneumocoques. — Péritonite à évolution torpide, malgré la grande quantité de pus trouvé, à l'autopsie, dans le péritoine.

Observation 8. — PNEUMONIE. PÉRITONITE SECONDAIRE A PNEUMOCOQUE. — Péritonite à début brusque et à évolution extrêmement rapide, ayant entraîné la mort en 48 heures.

Observations 9 et 10. — PNEUMOCOCCIE GÉNÉRALISÉE. NÉPHRITE AIGUE A PNEUMOCOQUES. — Symptômes cliniques de néphrites. — Lésions septicémiques trouvées à l'autopsie. — Présence du pneumocoque dans tous les organes.

Observation 11. — IMPETIGO. STREPTOCOCCIE. NÉPHRITE AIGUE.

Observation 12. — TUBERCULOSE DIFFUSE. NÉPHRITE AIGUE ET PÉRICARDITE A PNEUMOCOQUES.

Observations 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19. — MÉNINGITES A PNEUMOCOQUES ET A STREPTOCOQUES AU COURS DE BRONCHO-PNEUMONIES. — Tableau habituel, simple et fruste, de la méningite aiguë du nourrisson, les symptômes se bornant aux phénomènes d'irritation corticale (trémulations, contractures, convulsions légères, mouvements athétoïdes).

Observation 20. — INFECTION GÉNÉRALE A STREPTOCOQUES A TYPE DE GASTRO-ENTÉRITE.

Observation 21. — INFECTION GÉNÉRALE A STREPTOCOQUES A FORME TYPHOÏDE. — Endocardite (streptocoque dans les végétations de l'endocarde).

Observation 22. — INFECTION GÉNÉRALE A STREPTOCOQUES A MANIFESTATIONS PLEURALES.

Observation 23. — INFECTION COMBINÉE. RHUMATISME ARTICULAIRE, PNEUMONIE ET DIPHTÉRIE. — Évolution successive chez un enfant de 3 ans.

IV. — DIVERS.

14. — **Luxation spontanée coxo-fémorale au cours d'une fièvre typhoïde.** — *Société de médecine de Nancy*, 24 avril 1901.

Les faits de luxations dites spontanées ou pathologiques se voient surtout après la fièvre typhoïde, le rhumatisme, la scarlatine. Ils sont très probablement en relation fréquente, avec de l'*arthrite*, mais celle-ci n'est pas toujours apparente et doit être recherchée. Les attitudes vicieuses peuvent contribuer à produire la luxation. Les *amyotrophies* consécutives aux grandes pyrexies et aux *névrites diffuses* qu'elles entraînent parfois peuvent agir à titre de causes adjuvantes dans le déplacement du membre. Cette cause nous paraît réellement prépondérante dans les luxations de certaines articulations, comme celles de la hanche, où les muscles jouent un rôle de contention important et particulièrement au cours des *pyrexies atteignant gravement le système musculaire* comme la fièvre typhoïde : elle nous semble particulièrement probable dans l'observation suivante : Fièvre typhoïde grave, prolongée, à rechute, chez une jeune fille de 13 ans 1/2 ; la gravité de la maladie était marquée par l'intensité des phénomènes ataxo-adynamiques, un état démentiel au cours de la défervescence, ainsi que par une tachycardie extrême (de 140 à 200), persistant, quoique moins accentuée, deux ans après, avec un état général excellent. Cinq mois après le début de la maladie, alors que la malade était encore alitée à cause des escharres et de son grand état de faiblesse, on constata la présence de la *tête fémorale* dans

la fosse iliaque droite. Il n'y avait pas eu d'arthrite *constatable cliniquement*, pas d'*attitude vicieuse*, mais une *amyotrophie accentuée*.

15. — **Lymphosarcome du médiastin** — *Société de médecine de Nancy*, 12 décembre 1900.

Les phénomènes de compression intra-thoracique dus au développement de tumeurs s'exercent surtout sur les nerfs de la région et beaucoup plus tardivement en général sur les vaisseaux et les bronches.

Un lymphosarcome, étudié à l'autopsie d'un homme de 28 ans, enserrant étroitement les vaisseaux et les nerfs, n'avait entraîné *aucun trouble vasculaire*, *aucune compression des bronches*, ni de l'œsophage, mais avait dissocié complètement le pneumogastrique, le récurrent et le phrénique dont les tubes nerveux étaient *dégénérés*. Le malade avait succombé après une courte période de cachexie avec des phénomènes révélateurs de la compression du pneumogastrique.

16. — **Sarcome de la région abdominale supérieure avec envahissement de la plèvre gauche.** — *Société de médecine de Nancy*, 28 mars 1900.

Il s'agit d'une localisation secondaire sur la plèvre d'une tumeur abdominale par propagation directe à travers le diaphragme. Le tableau clinique fut pendant longtemps celui d'une pleurésie à grand épanchement avec fièvre, suivie de phénomènes de cachexie, d'expectoration muco-purulente, bref, d'un *syndrome de tuberculose pleuro-pulmonaire*. L'absence de bacille spécifique dans l'expectoration plaidait seule au début de l'évolution contre cette hypothèse.

17. — **Corps étranger de la bronche gauche.** — *Société de médecine de Nancy*, 12 décembre 1900.

Observation concernant un homme mort de gangrène diffuse du poumon gauche, chez lequel on trouva enclavé solidement à l'origine de la bronche gauche un fragment d'os de lapin. L'évolution de la gangrène avait été rapide; l'histoire de cet homme était complètement silencieuse sur le mode et l'époque d'introduction de ce corps étranger.

18. — Remarques à propos d'un castrat naturel (en collaboration avec M. le docteur P. Jeandelize). — *Société de Biologie*, 14 novembre 1903.

Il s'agit d'un homme de 55 ans, observé dans le service de M. le professeur Spillmann, et présentant le type du castrat : membres inférieurs longs, bassin large, face imberbe, poils clairsemés au pubis et aux aisselles, peau molle et fine, organes génitaux externes rudimentaires, présence d'un seul testicule de la grosseur d'une noisette dans les bourses non développées, etc.

Les mensurations pratiquées sur les membres et le bassin nous ont permis de noter certaines relations numériques qui s'éloignent un peu des notions classiques sur les castrats. Voici ces conclusions :

1° La longueur totale du membre inférieur est supérieure à la normale et *l'allongement porte sur les deux segments.*

2° La longueur totale du membre supérieur paraît assez bien proportionnée avec la taille ; elle est peut-être même un peu petite, d'après les chiffres d'Orfila, de Sappey, de Manouvrier. Mais si nous examinons les différents segments

de ce membre, nous trouvons des différences considérables. Le premier segment du membre supérieur est plus *court* qu'il ne devrait être, le second au contraire est *allongé*, mais cet allongement n'a pas été suffisant pour augmenter la longueur de la totalité du membre.

3° En calculant successivement, suivant les tables de Manouvrier, la taille d'individus, auxquels appartiendraient les segments de membre suivants : avant-bras, cuisse et jambe, mesurés chez notre sujet, nous trouvons des tailles bien supérieures à la sienne et nous apprenons que chez lui, c'est *l'avant-bras* et non pas le tibia, comme il est habituel de le constater, qui a subi le plus fort allongement. Le tibia est allongé lui aussi, mais dans les mêmes proportions que le fémur.

4° Le bassin est très large ; mais en calculant son indice général (126,5), nous trouvons que celui-ci est presque identique à l'indice déterminé par Topinard pour l'européen (126,6) et bien différent de celui que le même auteur admet pour le bassin féminin de même race (136,9). *Ce bassin n'a donc de féminin que l'apparence*, puisque tous ses diamètres sont augmentés dans des proportions identiques.

V. — MEDECINE EXPERIMENTALE.

19. — **Effets de la castration et de la thyroïdectomie combinées chez le jeune lapin** (en collaboration avec M. P. Jeandelize). — *Société de Biologie*, 14 novembre 1903.

Les effets produits chez le jeune lapin par la thyroïdectomie simple avec conservation des deux parathyroïdes externes sont bien connus ; ils consistent en un arrêt de développement du squelette, des troubles trophiques de la peau, un amaigrissement notable, un abaissement de la température, un état d'hébétude et d'apathie tout spécial, etc. Ceux que l'on attribue généralement à la castration paraissent au contraire d'un ordre différent : l'allongement du squelette, qui porte surtout sur le train postérieur, et l'apparence d'une meilleure nutrition en sont les deux termes principaux qui n'échappent pas à l'œil des éleveurs. Cette sorte d'antagonisme dans le résultat de ces deux opérations nous a engagé à rechercher les effets des deux opérations pratiquées à peu près simultanément chez le même animal en pleine période de croissance. C'est le résultat de ces expériences sur le lapin que nous avons rapportées en détail à la *Société de Biologie*.

Les quatre jeunes lapins, dont trois mâles et une femelle, auquels nous avons fait subir à quelques jours d'intervalle la double opération de castration ou d'ovariotomie et de thyroïdectomie, se sont comportés tous de la même façon. Ils ont présenté les mêmes troubles de nutrition habituellement rencontrés dans l'insuffisance thyroïdienne expérimentale :

lenteur du début, arrêt de développement du squelette, largeur de la tête, grosseur de l'abdomen, abaissement de la température, diminution de poids, apathie. Tous ces symptômes sont les manifestations morbides habituellement rencontrées dans le tableau des suites de l'ablation du corps thyroïde.

Nous nous sommes demandé si la castration avait une influence sur l'évolution de ces troubles morbides. Il est peut-être difficile de répondre à cette question, d'après un nombre aussi restreint d'expériences, mais vraisemblablement la castration ne paraît exercer aucune action. Elle ne hâte ni ne retarde la marche des accidents. Nous pouvons en effet citer le cas d'un lapin, thyroïdectomisé à l'âge de sept semaines, pour lequel les suites de l'opération furent très accentuées et qui survécut huit mois et demi environ. D'autres lapins, opérés également de thyroïdectomie, moururent beaucoup plus tôt. Il est bon de se rappeler d'ailleurs que la date de la mort après la thyroïdectomie semble dépendre d'une foule de conditions (âge, température ambiante, etc.) et qu'il est difficile de tirer de ces faits une conclusion absolue.

En somme, il résulte de ces expériences *que le lapin jeune, castré ou ovariotomisé, subit les mêmes effets de la thyroïdectomie que s'il avait été simplement thyroïdectomisé.*

Cette conclusion présente un certain intérêt pratique. On sait en effet que l'infantilisme myxœdémateux est caractérisé par un myxœdème fruste datant de l'enfance et accompagné d'un arrêt de développement des organes génitaux; le véritable infantile est l'infantile myxœdémateux. D'ailleurs, la plupart des cas de myxœdème congénitaux ou acquis avant la puberté sont remarquables par cette même anomalie. Or, tous ces sujets sont atteints de cette atrophie génitale avant la fin de

la période de croissance, et malgré cela ils restent de petite taille. Nos expériences sont confirmatives de ce fait : elles démontrent que, bien que castré ou ovariotomisé, un animal, s'il est thyroïdectomisé peu de temps après cette première opération, subit néanmoins les effets de l'insuffisance thyroïdienne qui s'opposent en vainqueurs à ceux de la castration ou de l'ovariotomie.

20. — **Influence de la castration et de l'ovariotomie totales sur le développement des organes génitaux externes chez le jeune lapin** (en collaboration avec M. le Dr P. Jeandelize). — *Réunion biologique de Nancy*, 14 septembre 1903.

Au cours d'études entreprises sur l'infantilisme dans l'espèce humaine, nous avons été amenés à rechercher expérimentalement qu'elle pouvait être l'influence de l'ablation de la glande génitale sur le développement des organes génitaux externes du lapin. Voici en quelques mots le résultat des expériences que nous avons tentées pour résoudre la question.

I. Castration. — Cinq lapins sont castrés à l'âge d'un à deux mois (ablation des testicules et épididymes). Au bout de quelques mois (de trois mois et demi pour l'un d'eux) on note une absence complète de développement de la verge et du prépuce, avec étroitesse de l'orifice préputial.

II. Ovariotomie. — Trois lapines sont ovariotomisées à l'âge de sept semaines environ. Neuf mois après, on constate que le vagin est moins développé et moins large ; les lèvres sont étroites ; la muqueuse blanchâtre, recouvre étroitement le vagin et ne forme pas les replis habituels. Chez une lapine normale, plus jeune, mais de même taille, âgée de six mois seulement, nous trouvons au contraire le vagin large ; sa muqueuse est rosée et forme des replis.

Ces expériences montrent donc nettement que *la castration et l'ovariotomie totales mettent un obstacle au développement des organes génitaux externes chez le jeune lapin*. En

somme, ces opérations maintiennent ces organes dans leur état infantile. Chez le lapin mâle castré, le fait est tout particulièrement net et on ne saurait trop comparer chez lui cet état à celui des organes génitaux externes du tout jeune lapin, chez lequel il est parfois si difficile de reconnaître le sexe par les caractères extérieurs de ces organes.

21. — **Influence de la castration et de la résection du canal déférent sur le développement des organes génitaux externes chez le jeune lapin. Rôle des cellules interstitielles du testicule. Hypothèse sur la pathogénie de l'infantilisme** (en collaboration avec M. le Dr Jeandelize). — *Réunion biologique de Nancy*, 14 décembre 1903.

A la suite d'une importante communication de MM. P. Bouin et P. Ancel à la Réunion biologique de Nancy sur « la signification des cellules interstitielles du testicule des mammifères », nous avons publié un premier aperçu sur les recherches que nous poursuivons en ce moment sur la castration et la résection du canal déférent. Nous avons fait des expériences comparatives dans deux séries de jeunes lapins de même portée ; nous avons castré les uns et fait la résection du canal déférent chez les autres.

Le détail des observations ne peut trouver ici sa place, mais, de ces deux séries d'expériences, nous pouvons conclure que la *résection des canaux déférents maintient chez le jeune lapin le développement normal des organes génitaux externes : la castration, au contraire, entrave ce développement*, ce qui était, d'ailleurs, la conclusion de la note précédente.

Si maintenant nous examinons histologiquement le testicule d'un de nos réséqués, que nous avons sacrifié dans ce

but, nous constatons que les tubes séminaux sont extrêmement pauvres en cellules et ne contiennent pas de spermatozoïdes. Cette atrophie de la glande génitale contraste au contraire avec la *persistance des cellules interstitielles*. Cette constatation histologique vient donc à l'appui de l'hypothèse formulée par MM. Bouin et Ancel, et avec eux nous dirons que la glande interstitielle du testicule tient « sous sa dépendance le déterminisme des caractères sexuels secondaires ».

Reste à connaître l'influence sur le développement du squelette des cellules interstitielles. Il est à présumer qu'elles ont, comme le disent MM. Bouin et Ancel, « une action puissante sur le développement et la croissance dans le jeune âge » ; ajoutons qu'elles doivent maintenir le squelette dans des proportions normales comme elles maintiennent normal le développement des organes génitaux externes, et que leur destruction doit aboutir à la formation d'un castrat. Dans ces conditions, ce ne serait pas à l'atrophie des cellules séminales qu'il faudrait attribuer les effets de la castration, mais au contraire à la destruction des cellules interstitielles. Ces idée, si elles se vérifient, jettent un jour nouveau en pathologie humaine. Elles nous expliquent pourquoi certains sujets (castrats), qui ont de l'atrophie testiculaire, sont plus grands que normalement et ont des organes génitaux externes peu développés ; pourquoi d'autres sont de taille normale et ont des organes génitaux externes normaux, tout en ayant de l'ectopie testiculaire bilatérale. Sans doute chez les uns les cellules interstitielles ne fonctionnent plus, tandis qu'elles ont persisté chez les autres. — Quelle que soit la réalité de cette hypothèse, elle ne suffira pas cependant à elle seule pour expliquer l'infantilisme. On sait en effet que le véritable infantilisme est l'infantilisme myxœdémateux, car l'insuffisance thyroïdienne, survenant dans le jeune âge, fige le sujet dans l'état où elle l'a surpris. Mais à côté de cet infantilisme,

il existe le pseudo-infantilisme, celui qui ne relève pas de l'atrophie thyroïdienne et qui a pour caractères principaux la petitesse de la taille et l'absence des caractères sexuels secondaires. Or, comment concilier ces deux caractères même avec l'hypothèse du rôle tel que nous le supposons des cellules interstitielles du testicule ? Cela nous paraît impossible. Aussi, sommes-nous tentés d'admettre que chez les infantiles en général, il existe une autre cause qui agit en antagoniste vis-à-vis des cellules interstitielles. Cette cause sera la tuberculose, la syphilis, l'alcoolisme, etc., héréditaires ou acquis, qui constitueront une tare prédominante. Nous avons d'ailleurs déjà apporté un appoint à cette idée par la note que nous avons présentée récemment à la Société de Biologie (séance du 14 novembre), où nous rapportions l'observation de lapins castrés et thyroïdectomisés chez lesquels la tare d'hypothyroïdie fut seule manifeste. L'hypothèse émise par Morlat sur l'infantilisme surrénal est bien faite également pour corroborer à cette manière de voir. Il est même possible que cette tare puisse dissocier ses effets, porter son action sur le squelette seul par exemple, et respecter les cellules interstitielles ; ce serait le cas de ce nain nanocéphale et cryptorchide, présenté cette année par notre maître M. le professeur agrégé Haushalter à la Société de médecine de Nancy, chez lequel la verge était « proportionnellement assez fort développée ».

22. — Thyroïdectomie et accidents aigus au cours de la gestation chez une lapine (en collaboration avec M. le Dr P. Jeandelize). — *Société de Biologie*, 9 janvier 1904.

Plusieurs faits semblent confirmer actuellement l'hypothèse d'une éclampsie, due à l'insuffisance des organes thyroparathyroïdiens. L'expérience suivante nous semble égale-

ment plaider en faveur du rôle important de l'insuffisance thyroïdienne dans les accidents aigus de la gestation.

Expérience : Une lapine thyroïdectomisée (conservation des parathyroïdes externes) tombe vers la fin de la gestation dans un état semi-comateux, expulse bientôt deux fœtus, puis de nouveau trois jours après deux autres fœtus et meurt le 4e jour, sans être sortie de cet état si marqué de somnolence, qui, dès le début des accidents, s'est accompagnée d'une *hypothermie très accentuée* (moins de 31°). L'urine contenait de minimes traces d'albumine.

Ajoutons que la lapine était avant ces accidents dans un état de nutrition d'apparence normale, comme on le constate chez le lapin thyroïdectomisé à l'état adulte.

On ne saurait attribuer ces accidents aigus à une autre cause qu'à la thyroïdectomie ; l'hypothermie est certainement un des signes les meilleurs pour entraîner la conviction. La présence d'une très faible quantité d'albumine dans l'urine ne nous fournit pas un aperçu différent sur le diagnostic, d'autant plus que l'albuminurie peut se rencontrer chez les animaux thyroïdectomisés.

En présence de ce cas, il est difficile de ne pas songer aux accidents aigus de la gestation, souvent rencontrés chez la femme et décrits sous le nom d'éclampsie. Si nous n'avons pas été témoins de mouvements convulsifs nets, qui nous aient permis de les signaler dans l'observation et qui rendraient la comparaison encore plus saisissante, au moins pouvons-nous penser à l'analogie de ce que nous avons vu avec le coma éclamptique et la forme comateuse de l'urémie sans albuminurie notable de la pathologie humaine.

23. — Influence de la thyroïdectomie sur la lactation chez la lapine. — Effets de la thyroïdectomie sur la lapine adulte (en collaboration avec M. le Dr Jeandelize). — *Société de Biologie*, 9 janvier 1904.

Les accidents aigus éclamptiformes, constatés au cours de la gestation chez différents animaux (chat, chien, chèvre,

lapin) après l'ablation des organes thyro-parathyroïdiens, ne paraissent cependant pas constants. Nous citerons à ce point de vue le cas de trois lapines thyroïdectomisées (conservation des parathyroïdes externes), qui au moment de la parturition ne présentèrent aucune manifestation aiguë rappelant l'éclampsie ; par contre, ces lapines, bien qu'opérées à l'âge adulte, présentèrent, à partir de la parturition, des manifestations chroniques attribuables à cette thyroïdectomie. Voici ces cas :

Expérience I. — Une lapine thyroïdectomisée dix jours avant la gestation, met au monde trois petits, qu'elle allaite sans incidents. Elle meurt cachectique *sept mois* après : les mamelles étaient volumineuses, gorgées de lait, le poil que l'animal s'arrache au moment du part n'avait pas repoussé.

Expérience II. — Remarques analogues à propos d'une lapine thyroïdectomisée 7 jours après la fécondation et morte *six semaines* après avoir fini d'allaiter ses petits.

Expérience III. — Une lapine dont les petits sont morts 1 jour après la mise-bas, a encore, *24 jours* après, les mamelles gorgées de lait.

En somme chez une lapine thyroïdectomisée, il persiste après la cessation de l'allaitement un engorgement laiteux des mamelles tout à fait anormal. Il semble que la thyroïdectomie puisse agir sur la glande mammaire pour prolonger la sécrétion.

Il y a, il est vrai, des faits contradictoires ; tel le cas de cette chèvre, à laquelle M. Moussu avait enlevé les « organes thyroïdiens », alors qu'elle était presque à terme, et chez laquelle la lactation parut défectueuse.

Ces faits contradictoires doivent être pris en considération, mais ne sauraient toutefois infirmer les résultats positifs que nous avons obtenus. Il est certain d'autre part que de nouvelles expériences s'imposent. Quelle est en effet la glande qui agit en pareil cas? Si l'on en croit Drago, les parathyroïdes interviendraient dans la production du lait : une chienne qu'il parathyroïdectomisa (greffe de la thyroïde) n'eut

qu'une très faible sécrétion lactée après gestation à terme. Remarquons que la lapine de notre expérience II avait à l'autopsie des parathyroïdes volumineuses, et en admettant l'hypothèse de Drago. on peut, se demander, si dans ce cas, la sécrétion abondante que nous avons observée n'est pas due à la persistance des parathyroïdes et si le corps thyroïde ne joue pas alors un rôle frénateur vis-à-vis des glandules dans la fonction particulière qui nous occupe.

Quoiqu'il en soit, il est intéressant de constater indépendamment des rapports des organes thyro-parathyroïdiens sur la sécrétion lactée, que le lapin adulte, s'il est mis dans certaines conditions déterminées, telle que la gestation, succombe à la thyroïdectomie en présentant les manifestations chroniques principales suivantes : *la persistance de la sécrétion lactée et la non réapparition du système pileux sur l'abdomen*. La première de ces manifestations a été constante ; quant à la seconde, nous l'avons observée deux fois sur trois expériences. Tout ceci nous montre une fois de plus que *la gestation a besoin pour s'opérer normalement de l'intégrité du corps thyroïde*. Peut-être y a-t-il là une idée féconde qui servirait à expliquer l'influence, citée par Morvan, sur la production du myxœdème, de la grossesse, surtout des grossesses répétées et de l'allaitement prolongé ?

Table des Matières

Nancy. — Imprimerie A. CREPIN-LEBLOND, 21, rue St Dizier.